

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24300233

研究課題名(和文)健康科学と臨床医学を統合した日本人における生活習慣病の予防・治療のエビデンス確立

研究課題名(英文) Searching for predictors of non-communicable diseases in Japanese by integrating health and clinical sciences

研究代表者

曽根 博仁 (Sone, Hirohito)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30312846

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：[1] 各種生活習慣病とその危険因子・治療法に関する定量的メタアナリシス、[2] 若年者における運動習慣の効用に関するコホート研究、[3] 若年者における食習慣の影響に関するコホート研究、[4] 生活習慣を考慮したより効率的な生活習慣病スクリーニングの開発、[5] 生活習慣病患者における合併症予防に関わる因子の解明、[6] 生活習慣・健康科学情報リテラシー確立のための方策の検討、を行い、その成果は、極めて多数の国際誌英文論文、内外の招待講演やシンポジウム、メディアなどで発表した。学会診療ガイドラインへの採用を始め、生活習慣病予防・治療の現場に役立つ科学的エビデンスを多数樹立できた。

研究成果の概要(英文)：Projects regarding (1)Quantitative meta-analysis regarding risk factors of non-communicable disease (2) Effects of exercise in young adults (3) Effects of diet in young adults (4) Efficient screening of non-communicable disease (5) Clarifying predictors of complication in diabetes and other non-communicable disease (6) Assessment of health-related web information regarding non-communicable disease were promoted and many original articles have been published international journals. Clinical evidences established by these projects were employed by many clinical guidelines and contributed daily clinical care and management.

研究分野：内科学

キーワード：生活習慣病 臨床エビデンス 肥満 糖尿病 動脈硬化 予防医学 スクリーニング 医療ビッグデータ

1. 研究開始当初の背景

わが国における糖尿病や Metabolic syndrome など生活習慣病は、動脈硬化性疾患を始めとする合併症と共に、国民の健康長寿に深刻な悪影響を与えている。生活習慣病の発症進展には、加齢、遺伝体質、生活習慣の3要素が関与するが、前2者は変えられない素因であるため、修飾可能(modifiable)な因子は生活習慣のみで、その改善は生活習慣病克服に必須である。生活習慣としては、食事、運動、飲酒、喫煙、心理ストレスなどが挙げられ、いずれも現代の国民生活においては改善余地が極めて大きい。しかしそれらに対する啓蒙活動や現場の生活習慣指導は、残念ながら十分に奏功していない。

2. 研究の目的

生活習慣病の予防と治療には生活習慣改善が必須であるが、実効性ある生活習慣改善指導は十分になされていない。その大きな理由は、日本人を対象にした、関係領域の学際融合による、前向き研究に基づく科学的エビデンスが不足し、包括的・具体的で説得力ある指導ができないからである。

従来の生活習慣病研究は世界的にも、内科学、栄養学、身体活動学、疫学、心理学、看護学などに細分化され、多分野を統合した研究は稀である。たとえば食事・運動の両方を同時詳細に検討し十分な医学的評価を加えた研究や、心理面の影響を統計的に示した研究などが少ない。また横断研究が多く、リスクファクターやメカニズムの解明につながる前向き(コホート)研究が少ない。

このような状況をふまえ、本研究では各専門家を集めて関連分野を学際融合し、後述の独創的手法を駆使し、主に前向き研究に基づ

く科学的エビデンスを多数確立し、世界に発信する。

3. 研究の方法

これを解決するために、医学・栄養学・身体活動学・統計疫学など関連分野を学際融合した上、若年者から高齢者まで、生活習慣病未発症者から患者まで、リスク評価から実践介入まで、を系統的に網羅する6つのSubprojectを推進する。これらにより、国民の健康寿命延伸と生活の質向上に貢献し、今後の健康医科学研究の基礎資料とする。

多様な生活習慣病の病態や複雑化する生活習慣に対応するために、また健常者から生活習慣病をすでに発症した患者までを系統的に網羅するため、研究全体を6つのSubprojectに分け、これらを並行して進める。

4. 研究成果

各プロジェクトについて、極めて多数の国際英文誌発表が得られた。また同様に、多数の内外の学会の招待講演やシンポジウム、メディアなどを通じて、本研究の成果が発表され、学会診療ガイドラインへの採用を始め、生活習慣病予防・治療の現場に役立つ科学的エビデンスを多数樹立できた。

Subproject [1] 各種生活習慣病とその危険因子・治療法に関する定量的メタアナリシス
生活習慣とアウトカム(肥満、糖尿病など)によって分類し、現場のニーズに対応した量的メタアナリシスを行った。

Subproject [2] 若年者における運動習慣の効用に関するコホート研究

学校検診をデータベース化し、その後の生活習慣病の発症、寿命などつきあわせて、若年期におけるどのような因子が、その後影

響したのか検討した。

Subproject [3] 若年者における食習慣の影響に関するコホート研究

若年女性のやせは、将来健康障害に結びつくことが懸念されているが、対策は遅れている。やせの影響について検討した。

Subproject [4]生活習慣を考慮したより効率的な生活習慣病スクリーニングの開発

検診やドックのデータとその後の生活習慣病発症との関係を解析し、将来の生活習慣病発症予測を可能にし、日本人を対象にしたリスク判定スコアも作成した。

Subproject [5]生活習慣病患者における合併症予防に関わる因子の解明

主に糖尿病をモデルにした合併症抑制のための生活習慣療法エビデンスの確立し、その予防への方策を明らかにした。

Subproject [6]生活習慣・健康科学情報リテラシー確立のための方策の検討

現在、インターネットを中心に、科学的エビデンスのない健康情報がメディアに氾濫し、国民が信頼できる情報を得にくい状況になっている。現状を調査し、研究成果を国民にわかりやすく伝える教育法を検討する。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 188 件)

1. Kodama S, Sone H, et al(11 人中最終). Meta-analytic research on the relationship between cumulative risk alleles and risk of type 2 diabetes mellitus. **Diabet Metab Res Rev**. 査読有、32(2):178-86, 2015 doi: 10.1002/dmrr.2680
2. Heianza Y, Sone H, et al(9 人中最終). Risk of the Development of Type 2 Diabetes in Relation to Overall Obesity, Abdominal Obesity and the Clustering of Metabolic Abnormalities in Japanese

Individuals—Does Metabolically Healthy Overweight Really Exist? Niigata Wellness Study. **Diabet Med**. 査読有、32(5):665-72, 2015、doi: 10.1111/dme.12646

3. Heianza Y, Sone H, et al(7 人中最終). Impact on short-term glycaemic control of initiating diabetes care versus leaving diabetes untreated among individuals with newly screening-detected diabetes in Japan. **J Epidemiol Community Health**. 査読有、68(12):1189-95, 2014、doi: 10.1136/jech-2014-204054
4. Heianza Y, Sone H, et al(8 人中最終). Stability and changes in metabolically healthy overweight or obesity and risk of future diabetes: Niigata wellness study. **Obesity**. 査読有、22(11):2420-5, 2014、doi: 10.1002/oby.20855
5. Heianza Y, Sone H, et al(8 人中最終). Role of sleep duration as a risk factor for Type 2 diabetes among adults of different ages in Japan: the Niigata Wellness Study. **Diabet Med**. 査読有、31(11):1363-7, 2014、doi: 10.1111/dme.12555
6. Horiakwa C, Sone H, et al(13 人中最終). Dietary Sodium Intake and Incidence of Diabetes Complications in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: Analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **J Clin Endocrinol Metab**. 査読有、99:3635-43, 2014、doi: 10.1210/jc.2013-4315
7. Heianza Y, Sone H, et al(10 人中最終). Role of Body Mass Index History in Predicting Risk of the Development of Hypertension in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 18 (TOPICS 18). **Hypertension**. 査読有、64(2):247-52, 2014、doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA

8. Yosizawa S, [Sone H](#), et al(13 人中最終). Comparison of different aspects of BMI History to Identify Undiagnosed Diabetes in Japanese Men and Women: Toranomon Hospital Health Management Center Study 12 (TOPICS 12). **Diabetic Med.** 査読有、31(11):1378-86, 2014、doi: 10.1111/dme.12471
9. Heianza Y, [Sone H](#), et al(10 人中最終). Metabolically Healthy Obesity, Presence or Absence of Fatty Liver, and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 20 (TOPICS 20). **J Clin Endocrinol Metab.** 査読有、99(8):2952-60, 2014、doi: 10.1210/jc.2013-4427
10. Kodama S, [Sone H](#), et al(11 人中最終). Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. **Obes Rev.** 査読有、15(3): 202-14, 2014、doi: 10.1111/obr.12129
11. Tanaka S, [Sone H](#), et al(11 人中最終). Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care** 査読有、36(12): 3916-22, 2013、doi: 10.2337/dc13-0654
12. Heianza Y, [Sone H](#), et al(9 人中最終). Association of living alone with the presence of undiagnosed diabetes in Japanese men: the role of modifiable risk factors for diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 13 (TOPICS 13). **Diabet Med** 査読有、30(11): 1355-9, 2013、doi: 10.1111/dme.12255
13. Kodama S, [Sone H](#), et al(12 人中最終). Use of high-normal levels of hemoglobin A1C and fasting plasma glucose for diabetes screening and prediction - A meta-analysis. **Diabetes Metab Res Rev.** 査読有、29(8): 680-92, 2013、doi: 10.1002/dmrr.2445
14. Kodama S, [Sone H](#), et al(10 人中最終). Body Weight Change and Type 2 Diabetes. **Epidemiology** 査読有、24(5): 778-9, 2013、doi: 10.1097/EDE.0b013e31829f6c31
15. Moriya T, [Sone H](#), et al(9 人中 7 番目). Diabetic Retinopathy and Microalbuminuria Can Predict Macroalbuminuria and Renal Function Decline in Japanese Type 2 Diabetic Patients: Japan Diabetes Complications Study. **Diabetes Care** 査読有、36(9): 2803-9, 2013、doi: 10.2337/dc12-2327
16. Yokoyama H, [Sone H](#), et al(10 人中 6 番目). Association between remission of macroalbuminuria and preservation of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus with overt proteinuria. **Diabetes Care** 査読有、36(10): 3227-33, 2013、doi: 10.2337/dc13-0281
17. Heianza Y, [Sone H](#), et al(11 人中最終). Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). **Am J Clin Nutr.** 査読有、97: 561-8, 2013、doi: 10.3945/ajcn.112.043364
18. Tanaka S, [Sone H](#), et al(11人中10番目). Predicting Macro- and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: The Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. **Diabetes Care** 査読有、36(5): 1193-9, 2013、doi: 10.2337/dc12-0958
19. Heianza Y, [Sone H](#), et al(12 人中最終). Development of a Screening Score for Undiagnosed Diabetes and Its Application in Estimating Absolute Risk of Future Type 2 Diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10

- (TOPICS 10). **J Clin Endocrinol Metab** 査読有、98(3): 1051-60, 2013、doi: 10.1210/jc.2012-3092
20. Sone H, et al(13 人中 1 番目). Leisure-Time Physical Activity Is a Significant Predictor of Stroke and Total Mortality in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: Analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **Diabetologia** 査読有、56(5): 1021-30, 2013、doi: 10.1007/s00125-012-2810-z
 21. Tanaka S, Sone H, et al(13 人中最終). Fruit Intake and Incident Diabetic Retinopathy with Type 2 Diabetes. **Epidemiology** 査読有、24(2): 204-11, 2013、doi: 10.1097/EDE.0b013e318281725e
 22. Kawasaki R, Sone H, et al(12 人中 5 番目). Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. **Ophthalmology** 査読有、120(3): 574-82, 2013、doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.029
 23. Kodama S, Sone H, et al(10 人中最終). Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus- A meta-analysis. **Diabetes Care** 査読有、36(2): 471-9, 2013、doi: 10.2337/dc12-0783
 24. Horikawa C, Sone H, et al(10 人中最終). Diabetes and Risk of Hearing Impairment in Adults: A Meta-Analysis. **J Clin Endocrinol Metab.** 査読有、98(1): 51-8, 2013、doi: 10.1210/jc.2012-2119
 25. Yachi Y, Sone H, et al(12 人中最終). Low BMI at age 20 years predicts gestational diabetes independent of BMI in early pregnancy: Tanaka Women's Clinic Study. **Diabet Med.** 査読有、30(1):70-3, 2013、doi: 10.1111/j.1464-5491
 26. Heianza Y, Sone H, et al(11 人中最終). Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health management Center Study 4 (TOPICS 4). **Diabet Med.** 査読有、29(9): e279-85, 2012、doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03686.x
 27. Kodama S, Sone H, et al(12 人中最終). Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. **Am J Epidemiol.** 査読有、176(11): 959-69, 2012、doi: 10.1093/aje/kws172
 28. Heianza Y, Sone H, et al(12 人中最終). Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). **Diabetologia** 査読有、55(12): 3213-23, 2012、doi: 10.1007/s00125-012-2712-0
 29. Heianza Y, Sone H, et al(10 人中最終). Low Lung Function and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese Men: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 9 (TOPICS9). **Mayo Clin Proc.** 査読有、87(9): 853-61, 2012、doi: 10.1016/j.mayocp.2012.04.016
 30. Sugawara A, Sone H, et al(10 人中最終). HbA(1c) variability and the risk of microalbuminuria in Type 2 diabetes: Tsukuba Kawai Diabetes Registry 2. **Diabetologia** 査読有、55(8): 2128-31, 2012、doi: 10.1007/s00125-012-2572-7
 31. Matsuba I, Sone H, et al(5 人中最終). Fasting Insulin Levels and Metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetes Patients at the First Visit in Japan: A 10-year, Nationwide,

- Observational Study. **Diabetes Care** 査読有、35(9): 1853-7, 2012、doi: 10.2337/dc12-0156
32. Heianza Y, Sone H, et al(11 人中最終). High normal HbA1c levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 8 (TOPICS 8). **Diabet Med.** 査読有、29(10): 1285-90, 2012、doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03667.x
33. Yokoyama H, Sone H, et al(11 人中 9 番目). Chronic kidney disease categories and renal-cardiovascular outcomes in type 2 diabetes without prevalent cardiovascular disease: a prospective cohort study. **Diabetologia** 査読有、55(7):1911-8, 2012、doi: 10.1007/s00125-012-2536-y
34. Heianza Y, Sone H, et al(12 人中最終). Longitudinal trajectories of HbA1c and fasting plasma glucose levels during the development of type 2 diabetes: TOPICS 7. **Diabetes Care** 査読有、35(5): 1050-2, 2012、doi: 10.2337/dc11-1793

〔学会発表〕(計 341 件)

1. 曽根博仁. シンポジウム EBM で最も高い根拠となる系統的レビュー、その最前線. 日本医学会総会 2015.4.9 国立京都国際会館(京都府京都市)
2. Sone H. East-West Symposium. Characteristics of diabetic complications in Japanese patients. 50th European Association for the Study of Diabetes. 2014.9.15, Vienna(Austria)

〔図書〕(計 37 件)

1. Sone H. Chapter 12: Characteristics of Prediabetes/Diabetes and Prevention Initiatives in East Asia. Global Health Perspectives in Prediabetes and Diabetes

Prevention. World Scientific. Pp257-80, 2014

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.niigata-u.ac.jp/emh/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

曾根 博仁 (SONE, Hirohito)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号 : 30312846